

Oponentský posudek na dizertační práci:

**MUDr. Hana Skalická**  
**REGENERACE MYOKARDU PO INTRAKORONÁRNÍ APLIKACI**  
**MONONUKLEÁRNÍCH BUNĚK KOSTNÍ DŘENĚ U PACIENTŮ**  
**S AKUTNÍM INFARKTEM S OPOŽDĚNOU REPERÚZÍ A DYSFUNKCÍ LEVÉ**  
**KOMORY.**

Předložená práce má rozsah 127 stran, v textu je 30 tabulek, 31 grafů a 24 obrázků. Je citováno 246 prací z literatury. Seznam publikací autorky zahrnuje 11 časopiseckých článků. Z toho 4 ve vztahu k tématu dizertační práce (ve 3 z nich je autorka dizertace na prvním místě), 2 z nich byly zveřejněny v impaktovaném časopise. Abstrakta sdělení z kongresů jsou uvedena v počtu 8, klíčové práce tvořící podklad dizertační práce jsou přiloženy in extenso.

Práci jsem posuzoval z hledisek aktuálnosti tématu, použitých metod a postupů a zhodnocení výsledků ve vztahu k možnosti aplikace výsledků v praxi.

Představa, že kmenové buňky jsou schopny ovlivnit hojení infarktu myokardu je bezesporu velmi aktuální. Technické možnosti odběru a následné aplikace do infarktové tepny zprůchodněné v akutním období vedla k provedení řady klinických studií. Jednu z nich zpracovala autorka této dizertace, lze tedy konstatovat, že v době koncipování a provádění studie bylo téma vysoce aktuální.

Studie využila nejčastěji užívaný postup, při kterém je punkce kostní dřeně provedena po stabilizaci stavu nemocného s akutním infarktem myokardu, za 3-10 dní po příhodě. Studie byla prováděna ve dvou kardiocentrech se zaručenou úrovní intervenčních postupů, odběr dřeně byl též prováděn na pracovišti, kde je tato metodika rutinně zavedena. Randomizace nemocných byla provedena obvyklým způsobem, léčená skupina byla ještě náhodně rozdělena na podskupinu s časnou a pozdní aplikací kmenových buněk (3.-5., resp. 7.-11. den po infarktu). Dosažené počty nemocných však oddělenou analýzu těchto podskupin neumožnily. V souhrnu k tomuto bodu: lze uzavřít, že použité postupy byly standardní a prováděné na pracovištích zaručujících, že nemocní nebudou metodou poškozeni. Stejného názoru byla i Etická komise schvalující projekt.

Výsledky této práce jsou v souladu s většinou studií řešících otázku klinického využití kmenových buněk. Statisticky významné zlepšení v léčené skupině zaznamenali autoři za 24 hod., kdy došlo ke zlepšení ejekční frakce levé komory (konkrétní hodnoty jsou 51 oproti 48 %) a za 24 měsíců, kdy se zlepšily parametry diastolické funkce levé komory. Tyto nálezy jsou zajímavé, avšak jejich klinický význam není pravděpodobný.

Výsledky tak práci řadí k těm vyznívajícím spíše rezervovaně. V současnosti převažuje názor, že léčení infarktu myokardu kmenovými buňkami (a jiných postižení srdečního svalu) má zůstat ve fázi preklinického výzkumu. Nicméně v době koncipování studie nebylo možné tento vývoj jednoznačně předpokládat a není vyloučeno, že po dalších experimentálních objevech bude možno zavedené metody opět klinicky využít.

Po formální stránce je práce velmi dobře provedena, je zde zřejmé, že autorka měla dobré vedení a sama dokázala akceptovat a rozvinout téma řešené podle stanoveného plánu.

**K této práci mám následující připomínky:**

Jaký je vlastní podíl autorky na řešení projektu?

V jedné z příloh je informace, že studie byla předčasně ukončena. Toto ve vlastním zpracování dizertace není uvedené. Nejsou zřejmé ani důvody, proč k tomuto přerušení studie došlo.

Zajímalo by mne, jaký je názor autorky na problematiku kmenových buněk v léčení srdečního infarktu (a dalších postižení srdečního svalu) ve světle současných poznatků. Je předpoklad, že metoda dojde širšího klinického uplatnění?

Lze předpokládat, že ve větší studii by bylo možné definovat podskupiny pacientů, kteří by z metody měli zřetelný prospěch? Pokud ano, které metody by mohly pomoci podskupiny definovat (biomarkery, magnetická rezonance?).

**Závěr:**

**Podle mého názoru tato práce dokazuje, že pani MUDr. Hana Skalická má předpoklady k samostatné vědecké práci.**

**Doporučuji kladné vyřízení a udělení titulu PhD.**

4.1.2011

  
Doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.

vedoucí Oddělení srdečního selhání Kliniky kardiologie IKEM